

ROYAUME DE BELGIQUE



MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

## BREVET D'INVENTION

NUMERO DE PUBLICATION : 1012362A6

NUMERO DE DEPOT : 09800919

Classif. Internat. : A61K

Date de délivrance le : 03 Octobre 2000

Le Ministre des Affaires Économiques,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 22 Décembre 1998 à 24H00 à l'Office de la Propriété Industrielle

## ARRETE :

ARTICLE 1.- Il est délivré à : DEBLED Georges  
allée des brouillards 2, F-75018 PARIS(FRANCE)

représenté(e)(s) par : DEBLED Thierry, Rue du Veneur, 106 - B 7830 GRATY.

un brevet d'invention d'une durée de 6 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : COMPOSITION PHARMACEUTIQUE.

INVENTEUR(S) : Debled Georges, allée des Brouillards 2, F-75018 Paris (FR)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeur(s).

Bruxelles, le 03 Octobre 2000  
PAR DELEGATION SPECIALE :

DELEGATION SPECIALE  
MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

Composition pharmaceutique.**Description.**

La présente invention se rapporte à une composition pharmaceutique comprenant une hormone et du piracétam ou un de ses dérivés en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.

5 Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne une méthode pour améliorer l'apparence physique d'un mammifère, comprenant l'administration d'hormone et de piracétam ou d'un de ses dérivés en quantité propre à provoquer une amélioration de l'apparence physique et le 10 renouvellement de la dose administrée jusqu'à l'obtention d'une amélioration de l'apparence physique améliorant l'esthétique du sujet.

Bien que l'on constate un allongement progressif de la longévité, force est de constater qu'à partir du troisième âge, la sénilité provoque des ravages susceptibles de mettre en péril les systèmes de santé. Des sommes 15 considérables sont dépensées en recherche pour lutter contre les maladies du vieillissement.

Depuis de nombreuses années déjà on connaît l'action des hormones mâles sur la structure du corps humain. Par exemple, on sait que le muscle squelettique contient des récepteurs d'hormones mâles. Il existe d'ailleurs un 20 équilibre entre le taux sanguin d'hormone mâle et la masse musculaire de chaque individu. On a par ailleurs déjà rapporté la sensibilité aux androgènes du muscle cardiaque, des os, du système nerveux, de la peau, des globules rouges et blancs, des reins et du foie. On connaît également l'influence des hormones mâles sur les taux sanguins de sucres, graisses, protéines, cholestérol, 25 triglycérides, etc.

Un sujet jeune et en bonne santé secrète environ 5 à 10 mg/jour de testostérone (en plus petite quantité chez la femme).

Partant de l'observation que le taux sanguin d'hormone mâle s'abaisse avec le vieillissement, avec pour conséquence des dérèglements de toutes les fonctions 30 faisant intervenir un des facteurs cités ci-dessus, depuis les années 1970, on supplée avec succès à ces carences en hormone.

Ainsi à titre d'exemples, on peut citer l'administration de testostérone (17 $\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one) ou de ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés tels que par exemple le 1-propionate de testostérone, 1-heptanoate de 35 testostérone (également connu sous le nom d'énanthate ou oenanthate de testostérone) ou le undécanoate de testostérone ou encore de ses dérivés comme la 5 $\alpha$ -dihydrotestostérone ou la mestérolone (17 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

L'administration des hormones mâles manquantes permet déjà une amélioration considérable des conditions de vie des sujets traités. Non seulement l'état général du sujet s'en trouve amélioré, mais certaines affections particulières liées au vieillissement trouvent leur remède : les troubles sexuels, 5 l'artériosclérose, l'hypertension, l'anémie, l'ischémie cardiaque, l'arthrose, la fragilisation des os, le manque d'élasticité de la peau, les déficits du système immunitaire, les pertes de mémoires, etc.

De même, on constate une amélioration de l'apparence physique et donc de l'esthétique du sujet.

10 On constate toutefois qu'à partir d'un certain âge, il convient d'augmenter régulièrement les doses d'hormones administrées si l'on veut maintenir les résultats obtenus.

Cette augmentation chronique des doses d'hormones mâle administrées n'est pas sans poser certains problèmes.

15 Il est bien connu qu'aux doses conventionnelles, qui sont généralement comprises entre 25 et 250 mg/jour en fonction de l'hormone administrée et de sa forme galénique, on observe divers inconvénients tels que la rétention d'eau, l'augmentation de l'agressivité, l'agitation, la prise de poids, la séborrhée ou acné.

Plus particulièrement, chez la femme, on observe une virilisation pilaire 20 (hypertrichose pubienne par exemple) et vocale ainsi qu'une hypertrophie clitoridienne. Cette virilisation peut devenir définitive en dépit d'un arrêt immédiat du traitement.

Chez l'homme, on sait que l'adénome de la prostate est dose-dépendant des hormones mâles. Le savoir faire du médecin permet déjà, en utilisant des 25 hormones mâles à très faible dose, de réduire cette tumeur bénigne ou, à tout le moins d'empêcher sa croissance grâce à la régulation de la chaîne des hormones mâles. Il serait souhaitable de pouvoir abaisser encore les doses mises en œuvre, sans toutefois perdre l'efficacité du traitement.

Le cancer de la prostate (dans la forme lente de l'évolution cancéreuse) est 30 également du domaine particulier où l'utilisation des hormones mâles s'est révélée particulièrement efficace *in vitro*. L'administration d'hormones mâles *in vivo* à faible dose pourrait être bénéfique.

On pense généralement que l'augmentation des doses est nécessaire pour compenser la carence en hormones sécrétées naturellement qui augmente avec 35 l'âge.

Selon le demandeur, cette explication n'est toutefois pas satisfaisante. Il semblerait plutôt qu'il faille considérer que la perméabilité des cellules aux hormones mâles évolue avec l'âge. Plus le sujet est âgé, moins ses membranes cellulaires sont perméables aux hormones mâles.

40 Le demandeur s'est donc fixé comme objectif la mise au point d'une

méthode permettant d'augmenter le taux d'hormones mâles pénétrant dans les cellules, en particulier les cellules du cerveau, sans pour autant devoir augmenter les doses d'hormones administrées, voire même, en les diminuant. L'objectif ultime étant de pouvoir administrer une dose physiologique en sorte de 5 rétablir la quantité sécrétée naturellement par un organisme jeune et en bonne santé.

Le demandeur a découvert que l'administration d'hormones mâles en association avec le piracétam ou un de ses dérivés produit l'effet recherché.

Le piracétam est une molécule connue depuis des années pour ses effets 10 nootropes, pour son activité anti-agrégante plaquettaire et pour son activité rhéologique sur les globules rouges et blancs (augmentation de la déformabilité membranaire).

Il est tout à fait surprenant que le piracétam et ses dérivés puissent avoir un effet positif sur la perméabilité des cellules aux hormones mâles.

15 Un autre avantage de la composition selon la présente invention réside dans le fait que le piracétam a une affinité très élevée pour la membrane des cellules du cerveau, dès lors, les hormones mâles administrées sont, en quelque sorte, canalisées vers ces cellules où les inconvénients des hormones mâles sont nettement moins présents, alors que leurs effets bénéfiques se manifestent 20 pleinement.

Dès lors, selon un premier de ses aspects, la présente invention se rapporte à une composition pharmaceutique comprenant une hormone et du piracétam ou un de ses dérivés en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.

25 De préférence, on utilise le piracétam.

De préférence, il s'agira d'une hormone mâle et d'une manière tout à fait préférée de la testostérone, d'un de ses esters ou d'un de ses dérivés.

30 Selon une forme de réalisation tout à fait préférée de l'invention, celle-ci concerne une composition pharmaceutique comprenant une hormone mâle choisie parmi la testostérone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés comprenant de 2 à 15 atomes de carbone et ses dérivés et du piracétam en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.

35 Conformément à la présente invention, les esters préférés de la testostérone sont le 1-propionate de testostérone, le 1-heptanoate de testostérone (également connu sous le nom d'énanthate ou oenanthate de testostérone), le succinate de testostérone ou le undécanoate de testostérone.

Conformément à la présente invention, les dérivés préférés de la 40 testostérone sont l'androstanolone ( $5\alpha$ -dihydrotestostérone) et la mestérolone

(17 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

Quant aux quantités à mettre en œuvre, il convient de noter que le piracétam n'est pas métabolisé et qu'aucun métabolite de quelque sorte que ce soit n'a jamais été mis en évidence dans les produits d'excrétion (urine, matière fécale), dans le sang, le foie et le cerveau. Des doses comprises entre 500 mg et 5 g/jour sont tout à fait classiques. Dès lors, il n'y a pas lieu de se fixer de limites supérieure pour la dose à administrer. L'homme du métier déterminera aisément par des essais de routine la quantité suffisante de piracétam à administrer pour obtenir l'effet recherché.

10 Quant aux hormones, on utilisera généralement des quantités comprises entre 1 et 50 mg/jour, de préférence entre 1 et 15 mg/jour et d'une manière tout à fait préférée, d'environ 5 mg/jour. La dose idéale est dictée par le souhait d'introduire la dose minimale correspondant aux besoins physiologiques de l'organisme et présente donc une valeur universelle.

15 L'administration de la composition selon l'invention peut se faire par voie orale ou intramusculaire.

Selon un autre de ses aspects, la présente invention se rapporte à une méthode de traitement du corps humain afin de pallier divers inconvénients liés à la vieillesse tels que les troubles sexuels, l'artéiosclérose, l'hypertension, 20 l'anémie, l'ischémie cardiaque, l'arthrose, la fragilisation des os, le manque d'élasticité de la peau, les déficits du système immunitaire, les pertes de mémoires, la démence sénile, etc.

Cette méthode comprend l'administration simultanée ou consécutive d'hormone et de piracétam ou d'un de ses dérivés.

25 De préférence, on utilise le piracétam.

De préférence, il s'agira d'une hormone mâle et d'une manière tout à fait préférée de la testostérone, d'un de ses esters ou d'un de ses dérivés.

Selon une forme de réalisation tout à fait préférée de l'invention, celle-ci concerne une méthode de traitement comprenant l'administration d'une 30 composition pharmaceutique comprenant une hormone mâle choisie parmi la testostérone (17 $\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés comprenant de 2 à 15 atomes de carbone et ses dérivés et du piracétam en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.

35 Conformément à la présente invention, les esters préférés de la testostérone sont le 1-propionate de testostérone, 1-heptanoate de testostérone (également connu sous le nom d'enanthate ou oenanthate de testostérone) ou le undécanoate de testostérone.

40 Conformément à la présente invention, les dérivés préférés de la testostérone sont l'androstanolone (5 $\alpha$ -dihydrotestostérone) ou la mestérolone

(17 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

Selon encore un autre de ses aspects, la présente invention concerne une méthode pour améliorer l'apparence physique d'un mammifère, comprenant l'administration d'hormone et de piracétam ou d'un de ses dérivés en quantité 5 propre à provoquer une amélioration de l'apparence physique et le renouvellement de la dose administrée jusqu'à l'obtention d'une amélioration de l'apparence physique améliorant l'esthétique du sujet.

De préférence, on utilise le piracétam.

De préférence, il s'agira d'une hormone mâle et d'une manière tout à fait 10 préférée de la testostérone, d'un de ses esters ou d'un de ses dérivés.

Selon une forme de réalisation tout à fait préférée de l'invention, celle-ci concerne une méthode de traitement comprenant l'administration d'une 15 composition pharmaceutique comprenant une hormone mâle choisie parmi la testostérone (17 $\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés comprenant de 2 à 15 atomes de carbone et ses dérivés et du piracétam en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.

Conformément à la présente invention, les esters préférés de la testostérone sont le 1-propionate de testostérone, 1-heptanoate de testostérone (également 20 connu sous le nom d'énanthate ou oenanthate de testostérone) ou le undécanoate de testostérone.

Conformément à la présente invention, les dérivés préférés de la testostérone sont l'androstanolone (5 $\alpha$ -dihydrotestostérone) ou la mestérolone (17 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

Dans le cas où l'on opte pour l'administration non simultanée du piracétam 25 et de l'hormone, on préfère administrer le piracétam par voie orale et l'hormone par voie orale, intramusculaire ou transdermique.

**Revendications.**

1. Composition pharmaceutique comprenant une hormone et du piracétam ou un de ses dérivés en quantité effective pour permettre le passage d'un quantité efficace de ladite hormone à travers une membrane cellulaire.  
5
2. Composition pharmaceutique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend le piracétam.
3. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle comprend une hormone mâle.
- 10 4. Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle comprend de la testostérone, un de ses esters ou un de ses dérivés.
5. Composition pharmaceutique selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend de la testostérone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one) ou un de ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés comprenant de 2 à 15 atomes de carbone.  
15
6. Composition pharmaceutique selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle comprend le 1-propionate de testostérone, le 1-heptanoate de testostérone ou le undécanoate de testostérone.
7. Composition pharmaceutique selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend la  $5\alpha$ -dihydrotestostérone ou la mestérolone ( $17\beta$ -hydroxy- $1\alpha$ -méthyl- $5\alpha$ -androstan-3-one).  
20
8. Méthode pour améliorer l'apparence physique d'un mammifère, comprenant l'administration d'hormone et de piracétam ou d'un de ses dérivés en quantité propre à provoquer une amélioration de l'apparence physique et le renouvellement de la dose administrée jusqu'à l'obtention d'une amélioration de l'apparence physique améliorant l'esthétique du sujet.  
25
9. Méthode selon la revendication 8, caractérisée en ce que le mammifère est un être humain.
10. Méthode selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration de piracétam.  
30
11. Méthode selon l'une des revendications 8 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration d'une hormone mâle.
12. Méthode selon l'une des revendications 8 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend

l'administration de testostérone, d'un de ses esters ou d'un de ses dérivés.

13. Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration de la testostérone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one) ou d'un de ses esters d'acides carboxyliques linéaires ou ramifiés comprenant de 2 à 15 atomes de carbone.
- 5
14. Méthode selon la revendication 13, caractérisée en ce qu'elle comprend l'administration de 1-propionate de testostérone, de 1-heptanoate de testostérone ou de undécanoate de testostérone.
- 10
15. Méthode selon la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle comprend la  $5\alpha$ -dihydrotestostérone ou la mestérolone ( $17\beta$ -hydroxy- $1\alpha$ -méthyl- $5\alpha$ -androstan-3-one).
16. Méthode selon l'une quelconque des revendications 8 à 15, caractérisée en ce que le piracétam ou un de ses dérivés est administré simultanément à ladite hormone.
- 15
17. Méthode selon l'une quelconque des revendications 8 à 15, caractérisée en ce que le piracétam ou un de ses dérivés est administré séparément de ladite hormone.

THE KINGDOM OF BELGIUM



# PATENT FOR INVENTION

PUBLICATION No. : 1012362A6

DEPOSIT NUMBER : 09800919

Internat. Classif.: A61K

Date of issue : October 03, 2000

THE MINISTRY OF ECONOMY

---

**Issued by the Minister of Economy,**

Pursuant to the Patent Law of March 28, 1984, and in particular Article 22 thereof;

Pursuant to the Royal Ordinance of December 2, 1986, with regard to issuing and validity of patent rights for inventions, in particular Article 28 thereof;

Pursuant to the verbal procedure of December 2, 1998 held at 24H00 in the Patent Rights Office

## ORDINANCE:

ARTICLE 1. - issued to: DEBLED Georges,  
allée des brouillards 2, F-75018 PARIS(FRANCE)

Represented by: DEBLED Thierry, Rue du Veneur, 106 - B 7830 GRATY.

Patent rights for the invention, valid for 6 years, subject to annual payment of taxes, for: A PHARMACEUTICAL COMPOUND.

Inventor(s): Debled Georges, allée des Brouillards 2, F-75018 Paris(FR)

ARTICLE 2. - This patent is issued without preliminary examination of the patentability of the invention, without warranty of the benefit from the invention or of the exactness of its description and at the own risk of the applicant(s).

Brussels, October 03, 2000

( - )FOR THE SPECIAL COMMITTEE

**Pharmaceutical compound****Description**

The present invention relates to a pharmaceutical compound, comprising a hormone and pyracetam or one of its derivatives in an adequate dose to warrant the penetration of the said hormone through the cellular membrane.

In another aspect of the invention, it is a method for improving the physical appearance of a mammalian due to the administration of the hormone and of pyracetam or one of its derivatives in an appropriate dose to cause an improvement of the physical appearance with repetitions of the dose administered until an improvement in the physical appearance of the subject is achieved.

As we face increasing life expectancy, it must be also admitted that during the third age, age-related destructive processes endanger health. Considerable amounts of money have been spent on research related with diseases of old age.

The actions of male hormones on the human body structure have been known for years. For example, it is known that the skeletal muscles feature male hormone receptors. An equilibrium exists between male hormone blood levels and the muscle mass of each person.

Moreover, it has been reported that the heart muscle, too, is sensitive to androgens, as are bones, the nervous system, the skin, red and white blood cells, kidneys and liver. The effects of male hormones on the blood levels of sugars, fats, proteins, cholesterol and triglycerides are also known.

A young healthy person secretes approximately 5 to 10 mg testosterone daily (this amount is smaller in women).

As a result of the observation that levels of the male hormone in blood decrease with age and this is accompanied by impairments of all bodily functions, in which the above-mentioned factors are involved, male hormone replacement has been successfully applied in deficiency states.

Thus, for example, administering testosterone (17 $\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one) or its linear or ramified carboxylic acid esters, such as testosterone-1-propionate, testosterone 1-heptanoate (also known as testosterone enanthate or oenanthate) or testosterone-undecanoate or else its derivatives, such as 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone or mesterolone (17 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one) can be mentioned.

The administration alone of missing male hormones has brought about a considerable improvement in the quality of life of treated patients.

Not only the general state of patients was found to improve, but also certain conditions related to old age ameliorated as well: sexual problems, arteriosclerosis, hypertension, anemia, cardiac ischemia, arthrosis, bone fragility, defective elasticity of the skin, deficiencies of the immune system, memory deficits etc.

In addition, the physical appearance and by the same token the esthetics of the subject improves.

However, it was found that starting at a certain age, the doses of the administered hormones must be continuously increased if the achieved results should be maintained.

This chronic male hormone dose augmentation is not free of certain problems.

It is well known that under the conventional doses, which are between 25 and 250 mg/d of the Galenic hormone formulation, various undesired effects were observed, such as water retention, increased aggressiveness, agitation, weight increase, seborrhea or acne.

More importantly, women can present virilization symptoms by hair growth (such as male type of hair distribution, for instance pubic hypertrichosis) and deep voice or hypertrophy of the clitoris.

This virilization can be definitive in spite of immediate discontinuation of treatment.

In men, it is known that adenomas of the prostate are male hormone sensitive in a dose-dependent manner. The medical skill of the treating physician makes it possible to minimize this benign tumor by using very low doses of male hormones, or at least to interfere with its growth by regulating the male hormone production chain.

It would be desirable to further decrease the applied doses without losing the efficacy of the treatment.

The prostatic cancer (in its slowly developing form) is also a special domain, where the application of male hormones has proven particularly efficient in vitro.

Administration of low doses of male hormones might be efficient also in vivo.

It is generally believed that increasing hormone levels by hormonal replacement is a necessary compensation in deficit states of naturally secreted hormones, a condition which is increasing with age.

However, according to the applicant, this explanation is still not adequate. The fact must also be added and taken into consideration that cell permeability for male hormones undergoes changes with age. The older the subject, the less permeable are his cells to male hormones.

Thus, the applicant has set out for himself the goal of implementing a method, which would allow an increase of the proportion of male hormones penetrating into cells, in particular brain cells, without the need of constant dose increments of hormones administered to patients, and, indeed, offering the possibility of decreasing these doses.

The ultimate aim is the feasibility of administering a physiologic dose, reconstituting, as it were, the normal level naturally secreted by a young and healthy organism.

The applicant discovered that the application of male hormones together with pyracetam or one of its derivatives produces this desired effect.

Pyracetam is a molecule known for many years for its nootropic effects, its anti platelet aggregation activity and for its rheologic (augmenting the membrane deformation ability) effect on white and red blood cells.

Quite surprisingly, pyracetam and its derivatives can also exert a positive effect on cell permeability for male hormones.

Another advantage of the compound subject of this invention is the fact that pyracetam has very high affinity for brain cell membranes, from where the administered male hormones are, in a way, directed to such cells in the body, in which they are missing, and where their beneficial effects can be fully expressed.

Hence, according to its primary aspect, the present invention represents a combination of a hormone with pyracetam or one of its derivatives in an adequate dose for the said hormone to cross the cellular membrane.

Preferably, pyracetam is to be used.

Preferably, a male hormone is meant, in particular testosterone, one of its esters or one of its derivatives.

According to the most preferable form of implementation of the invention, it concerns a pharmaceutical composition containing a male hormone, namely either testosterone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), or its linear or ramified carboxylic acid esters composed of 2 to 15 carbon atoms and their derivatives and pyracetam in adequate quantity to allow effective passage of the said hormone across the cellular membrane.

According to the present invention, the preferred testosterone esters are testosterone 1-propionate, testosterone 1-heptanoate (also known under the name of testosterone enanthate or oenanthate).

According to the present invention, the preferred testosterone derivatives are androstanolone (5-dihydrotestosterone) and mesterolone ( $17\beta$ -hydroxy- $1\alpha$ -methyl- $5\alpha$ -androstan-3-one).

Concerning the quantities to be used, it should be noted that pyracetam is not subjected to metabolism and no metabolite whatsoever has been ever proven to exist in excretion products (urine, feces), in blood, in the liver or in the brain.

Doses between 500 mg and 5 g per day are classic. Hence, no upper limits should be set for the dose to be administered. The medical professional will easily determine by routine testing what is the sufficient quantity of pyracetam to be administered in order to receive the desired effect.

With regard to hormones, the usual doses will lie generally between 1 and 50 mg per day, preferably between 1 and 15 mg/d and will most preferably amount to approximately 5 mg/d.

The ideal dose should be determined by the desired tendency of using the minimum dose corresponding to the physiological requirements of the body, which is a universal principle.

The route of administration according to the invention may be oral or intramuscular.

Another aspect of the present invention is a method of treating the human body in order to prevent various inconveniences related to aging, such as sexual problems, arteriosclerosis, hypertension, anemia, cardiac ischemia, arthrosis, bone fragility, defective skin elasticity, immune system deficits, loss of memory, senile dementia etc.

This method is based on the simultaneous or consecutive administration of the hormone and of pyracetam or one of its derivatives.

Preferably, pyracetam is to be used.

Preferably, a male hormone is meant, in particular testosterone, one of its esters or one of its derivatives.

According to the most preferable implementation form of the invention, it concerns a treatment method, in which the administration of a pharmaceutical composition containing a male hormone, either testosterone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), its linear or ramified carboxylic acid esters composed of 2 to 15 carbon atoms or their derivatives, and pyracetam in a quantity sufficient to bring about an effective passage across the cellular membrane, are used.

According to the present invention, the preferred testosterone esters are testosterone 1-propionate, testosterone 1-heptanoate (also known under the name of testosterone enanthate or oenanthate) or testosterone undecanoate.

According to the present invention, the preferable testosterone derivatives are androstanolone (5 $\alpha$ -dihydrotestosterone) and mesterolone ( $17\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

According to yet another of its aspects, the present invention relates to a method for improving the physical appearance of the mammalian, by the administration of a hormone and of pyracetam or one of its derivatives in an appropriate dose for causing an improvement of the physical appearance with subsequent repetition of the administered dose until improved physical appearance and esthetics of the subject is achieved.

Preferably, pyracetam is to be used.

Preferably, a male hormone is meant, most preferably testosterone, one of its esters or one of its derivatives.

According to the most preferable implementation form of the invention, this concerns a treatment method, in which the administration of a pharmaceutical composition containing a male hormone, either testosterone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), its linear or ramified carboxylic acid esters composed of 2 to 15 carbon atoms or their derivatives, and pyracetam in a quantity sufficient to permit an effective passage across the cellular membrane, are used.

According to the present invention, the preferred testosterone esters are testosterone 1-propionate, testosterone 1-heptanoate (also known under the name testosterone enanthate or oenanthate) or testosterone undecanoate.

According to the present invention, the preferable testosterone derivatives are androstanolone (5-dihydrotestosterone) and mesterolone ( $17\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-3-one).

In the event that the non simultaneous administration of pyracetam and of the hormone is chosen, it is preferable to administer pyracetam orally and the hormone by oral, intramuscular or transdermal administration.

**Patent claims**

1. A pharmaceutical compound comprising a hormone and pyracetam or one of its derivatives in an adequate dose for the said hormone to cross the cellular membrane.
2. A pharmaceutical compound as of claim 1, thereby characterized that it includes pyracetam.
3. A pharmaceutical compound as of claim 1 or 2, thereby characterized that it includes a male hormone.
4. A pharmaceutical compound as of one of the claims 1 through 3, thereby characterized that it includes testosterone, one of its esters or one of its derivatives.
5. A pharmaceutical compound as of claim 4, thereby characterized that it includes testosterone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), or one of its linear or ramified carboxylic acid esters composed of 2 to 15 carbon atoms.
6. A pharmaceutical compound as of claim 5, thereby characterized that it includes testosterone 1-propionate, testosterone 1-heptanoate or testosterone undecanoate.
7. A pharmaceutical compound as of claim 4, thereby characterized that it includes 5-dihydrotestosterone or mesterolone ( $17\beta$ -hydroxy- $1\alpha$ -méthyl- $5\alpha$ -androstan-3-one).
8. Method for improving the physical appearance of a mammalian due to the administration of the hormone and of pyracetam or one of its derivatives in an appropriate dose to bring about an improvement of the physical appearance and repetition of the dose administered until the improvement of the physical appearance positively influencing the esthetics of the subject is achieved.
9. Method as of claim 8, thereby characterized that the mammalian is a human being.
10. Method as of claims 8 or 9, thereby characterized that it includes the administration of pyracetam.
11. Method as of claims 8 through 10, thereby characterized that it includes the administration of a male hormone.
12. Method as of claims 8 through 11, thereby characterized that it includes the administration of testosterone, one of its esters or one of its derivatives.

09800919A6

13. Method as of claim 12, thereby characterized that it includes the administration of testosterone ( $17\beta$ -hydroxyandrost-4-en-3-one), or one of its linear or ramified carboxylic acid esters composed of 2 to 15 carbon atoms.
14. Method as of claim 13, thereby characterized that it includes the administration of testosterone 1-propionate, testosterone 1-heptanoate or testosterone undecanoate.
15. Method as of claim 12, thereby characterized that it includes  $5\alpha$ -dihydrotestosterone or mesterolone ( $17\beta$ - hydroxy- $1\alpha$ -methyl- $5\alpha$ -androstan-3-one).
16. Method as of whichever of the claims 8 through 15, thereby characterized that pyracetam or one of its derivatives is administered simultaneously with the said hormone.
17. Method as of whichever of the claims 8 through 15, thereby characterized that pyracetam or one of its derivatives is administered separately from the said hormone.